Budget impact analyse van de implementatie van C-reactief proteïne point-of-care testing in de huisartsenpraktijk voor volwassenen met acute hoest in België

Thaddee Ding, KU Leuven
Tibo Wynant, KU Leuven

Promotor: prof. Dr. Jan Verbakel
Werkbegeleidster: Erinn D'hulster

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaren: 2022 – 2025

©Copyright by KU Leuven
Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Met uitzondering van het door de wet toegestaan gebruik, is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur(s) het overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 – bus 400, 3000 Leuven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten en programma's voor commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden

Inhoudstabel

Inhoudstabel **3**

1. Abstract **4**

2. Inleiding **5**

3. Methodologie **8**

3.1 Literatuurstudie *8*

3.2 Behandelstrategie *9*

3.3 Patiëntenpopulatie *10*

3.5 Probability inputs *14*

3.6 Kosten *15*

3.7 Analyse *20*

3.8 Sensitiviteitsanalyse *20*

4. Resultaten **21**

4.1 Referentiescenario *21*

4.2 Sensitiviteitsanalyse *23*

5. Discussie **25**

6. Conclusie **27**

7. Appendices **28**

8. Referenties **35**

1. Abstract

Achtergrond

Antimicrobiële resistentie (AMR) is een groeiende bedreiging voor de wereldwijde volksgezondheid. Een drijvende factor van dit probleem is het ongepast voorschrijven van antibiotica aan patiënten met een zelflimiterende luchtweginfectie. Om deze oorzaak van AMR in te dijken, wordt een C-reactief proteïne point-of-care test (CRP-POCT) voorgesteld in de huisartsenpraktijk. Deze studie heeft als doel het inschatten van de kosten van het implementeren van de CRP-POCT in de Belgische huisartsenpraktijk over een periode van vijf jaar.

Methoden

Een beslisboom werd opgesteld die de huidige zorg vergelijkt met de zorg in het CRP-POCT-scenario. Aan elke stap in de beslisboom werden een bijhorende probabiliteit en kost toegekend op basis van verschillende bronnen. Gegevens uit de Belgische huisartsenpraktijk werden aangevuld met data uit andere landen en literatuurbronnen. Een univariate sensitiviteitsanalyse werd uitgevoerd om de gevoeligheid van de resultaten aan de verschillende variabelen te onderzoeken.

Resultaten

De implementatie van CRP-POCT-toestellen en de bijhorende organisatie brengt een kostprijs van € 22.099.959 over een periode van 5 jaar met zich mee. De resultaten van de sensitiviteitsanalyse toonden aan dat de antibiotica voorschrijfratio, de kost per test en de kost van de toestellen de grootste invloed hadden op de totale kostprijs.

Conclusie

Het implementeren van CRP-POCT in de huisartsenpraktijk vergt een substantiële financiële inbreng van beleidsmakers. Het maatschappelijk en financieel voordeel dat op lange termijn kan worden verwacht is echter aanzienlijk. Deze studie kan beleidsmakers ondersteunen bij het ontwikkelen van toekomstige strategieën ter bestrijding van AMR.

2. Inleiding

In 2021 stierven 1,14 miljoen mensen aan de gevolgen van antimicrobiële resistentie (AMR) (1). AMR is een fenomeen waarbij pathogene micro-organismen zoals bacteriën, virussen en parasieten immuun worden voor antimicrobiële medicatie. Deze resistentie neemt sinds de ontdekking van antibiotica in alarmerende mate toe door het veelvuldig gebruik van deze medicatie (2). Een studie in de Verenigde Staten toonde aan dat één belangrijke resistente bacterie, de Meticilline Resistente Staphylococcus Aureus (MRSA), meer sterfgevallen veroorzaakt dan HIV, Parkinson en emfyseem samen (3). Andere voorbeelden zijn de toenemende resistenties aan de gonorroe-bacterie, de streptokokken groep B en tuberculose (3). Door deze ontwikkelingen wordt AMR als een van de grootste bedreigingen voor de globale gezondheidszorg beschouwd (4). De economische impact is eveneens aanzienlijk: naar schatting kost AMR de Europese Unie en Europese Economische Ruimte jaarlijks 11,7 miljard euro aan gezondheidszorguitgaven en verlies aan productiviteit van de beroepsbevolking (5). Zonder ingrijpen zou AMR tegen 2050 wereldwijd leiden tot 10 miljoen doden per jaar (6). Dit komt doordat infecties die vandaag eenvoudig behandelbaar zijn met antibiotica, in de toekomst weer fataal kunnen worden (3).

Het ongepast gebruik van antibiotica draagt in belangrijke mate bij tot AMR (2). In België wordt 76,6% van deze voorschriften voor antibiotica voorzien door huisartsen in de eerste lijn (7). Een belangrijk deel van deze antibioticaconsumptie is foutief, vermijdbaar overgebruik (8). Om dit overgebruik tegen te gaan, werd in 2020 in België een nationaal actieplan gelanceerd. Dit actieplan focust zich specifiek op de bestrijding van AMR (9). Het beheer ervan wordt uitgevoerd door de FOD Volksgezondheid.

Eén van de meest frequente aanmeldingsklachten bij de huisarts is acuut hoesten (10). Dit wordt gedefinieerd als hoesten tot 4 weken na de start van de symptomen (11). De belangrijkste oorzaak van deze klacht is een virale, zelflimiterende infectie die zonder behandeling geneest (11). Desondanks worden er in Vlaanderen in 16,3% van de consultaties voor acute hoest antibiotica voorgeschreven (10). Redenen die hiervoor vaak worden aangehaald zijn diagnostische onzekerheid en het tijdgebrek dat huisartsen ervaren wanneer bij twijfel een bloedafname moet worden gedaan om de ernst van de infectie in te schatten (12). Het onterecht voorschrijven van antibiotica brengt naast een vermijdbare kost ook een aantal nadelige bijwerkingen met zich mee, zoals allergische reacties en acute diarree.

C-reactief proteïne point-of-care testing (CRP-POCT) is een onderbouwde manier om het voorschrijfgedrag van antibiotica in de eerste lijn voor respiratoire infecties gunstig te beïnvloeden (13). CRP is een acuut-fase-eiwit dat wereldwijd gebruikt wordt als biomarker voor infecties omdat het een hoge sensitiviteit heeft voor een ernstig verloop (14). De reden voor dit veelvuldig gebruik is dat de test snel kan gebeuren en het resultaat meteen beschikbaar is. Deze testmethode werd reeds in andere landen geïmplementeerd in richtlijnen voor acute luchtweginfecties. Voorbeelden hiervan zijn het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) en richtlijnen van het Britse National Institute for Health and Care Excellence (11,15).

In het huidige Belgische zorglandschap is deze methode nog niet geïmplementeerd in de richtlijnen. Om deze implementatie tot stand te brengen, moet de gebruiksrichtlijn van CRP-POCT op een wetenschappelijk onderbouwde wijze gehanteerd worden (11). Het is noodzakelijk de toepassing van de test nauwkeurig af te bakenen, zodat deze enkel in zinvolle situaties wordt aangewend. Hierbij kan de NHG-richtlijn “Acuut Hoesten” als leidraad dienen (11). Deze richtlijn werd in 2024 geüpdatet en steunt op uitgebreid wetenschappelijk onderzoek. Zij stelt een CRP-POCT voor bij volwassenen met acute hoest als de arts op basis van klinisch onderzoek twijfelt over de noodzaak tot antibiotica. Dit gebeurt wanneer de ernst van de infectie zich in de grijze zone bevindt tussen mild en ernstig. Het resultaat van deze CRP-POCT zal bepalen of er een indicatie voor antibiotica is of niet. Een CRP-waarde onder 20 mg/L kan beschouwd worden als een zeer onwaarschijnlijke kans op nood aan antibiotica en bij een waarde boven 100 mg/L zijn antibiotica wél aangewezen. Bij waarden tussen 20 en 100 mg/L blijft de twijfel bestaan en primeert opnieuw het klinisch onderzoek (11).

Naast het klinisch belang van een CRP-POCT, is ook de inschatting van de financiële impact van de implementatie van groot belang. De integratie van een nieuwe techniek in de eerstelijnszorg gaat gepaard met verschillende soorten kosten, zowel op lange als korte termijn. Daarnaast kan het ook tot besparingen leiden dankzij optimalisatie van de zorg en een daling van onterechte antibioticavoorschriften. Om de impact op het gezondheidsbudget van al deze variabelen te beoordelen, wordt in deze thesis de financiële impact onderzocht binnen het kader van een Budget Impact Analyse (BIA). Het brengt de verwachte verandering van uitgaven in kaart in een maatschappij bij het implementeren van nieuwe zorg (16). Uit voorgaand onderzoek blijkt een grote contextuele en internationale variabiliteit wat betreft de kosten van implementatie van een nieuwe technologie in de huisartspraktijk. Deswege maken we met dit onderzoek een inschatting van de prijs van integratie in een Belgische context. Met deze resultaten kunnen beleidsmakers een meer geïnformeerde, weloverwogen keuze maken bij het uitschrijven van toekomstige strategieën om AMR te doen afnemen.

Deze analyse maakt deel uit van het overkoepelende FOD-project "Evaluation of the implementation process of POCT-CRP devices in general practice in adults with cough", onder leiding van prof. dr. Jan Verbakel. Dit project is opgedeeld in drie specifieke onderzoekslijnen, namelijk ten eerste de koppeling tussen de point-of-care (POC) setting en het laboratorium, ten tweede de training van gebruikers en borging van de kwaliteitsstandaarden en ten derde de evaluatie van het implementatieproces en de betrokkenheid van stakeholders. Deze thesis richt zich op het laatste onderdeel.
Binnen dit onderzoekssegment zijn reeds enquêtes afgenomen en focusgroepen georganiseerd met relevante partijen, waaronder huisartsen, verpleegkundigen, klinisch biologen, fabrikanten van CRP-POCT-toestellen, medisch personeel en vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties. Deze bevragingen waren gericht op het in kaart brengen van de ervaringen met de implementatie en het gebruik van de toestellen in de klinische praktijk. De verkregen inzichten uit deze kwalitatieve en kwantitatieve gegevensverzameling vormden een essentiële basis voor de opstelling van de BIA.

In deze masterthesis voeren we een BIA uit met betrekking tot het implementeren van CRP-POCT in het huidige Belgische zorgsysteem.

3. Methodologie

De methodiek van deze BIA volgt de meest recente richtlijn van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) voor het opstellen van een BIA (17). Conform deze richtlijn worden de kosten geëvalueerd vanuit het perspectief van de zorgbetaler, wat zowel de uitgaven van het Rijksinsituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), als de bijdrage van de patiënt omvat. Een vergelijking met de huidige zorg wordt gemaakt door middel van een beslisboommodel. Rekening houdend met een verwachte levensduur van een CRP-POCT-toestel, werd in de analyse een horizon van 5 jaar aangenomen. Voor de modellering werden gegevens uit de periode 2019-2023 gebruikt. In overeenstemming met de KCE-aanbevelingen werd geen discontovoet toegepast op toekomstige kosten en baten (17).

3.1 Literatuurstudie

Voorafgaand aan het onderzoek werd een literatuurstudie uitgevoerd waarbij relevante studies met betrekking tot CRP-implementatie geselecteerd werden. De volgende databanken werden hiervoor geraadpleegd: Pubmed, Embase, SCOPUS, Web Of Science, INAHTA, NHS EED en NHS HTA. Voor elke databank werd een zoekstrategie opgesteld met gebruik van indextermen en vrije tekstwoorden. De zoektocht combineerde welbepaalde concepten die terug te vinden zijn in appendix 1.

De resultaten van deze zoekopdracht werden geanalyseerd door gebruik te maken van Endnote®, waarbij duplicaten werden verwijderd. Twee onderzoekers analyseerden de titel en abstract van elk artikel op relevantie, waarna conflicten in verschillende online meetings werden opgelost. Bij onenigheid of onzekerheid over inclusie, werd het volledige artikel gelezen en op basis hiervan al dan niet geïncludeerd.

Inlcusiecriteria:
Geïncludeerde studies moesten CRP en point-of-care test bevatten, alsook minstens één van de managementaspecten (zie appendix 1).

Exclusiecriteria:

Studies over kinderen, dierenstudies, studies zonder tekst in het Nederlands of Engels, studies uit lage-inkomstenlanden en studies over CRP-POCT-toestellen in ziekenhuizen werden geëxcludeerd uit de literatuurstudie.

Nadat studies op abstract en titel werden geanalyseerd, gebeurde een screening van de volledige tekst van het artikel. Elk artikel werd door minstens 2 onderzoekers doorgenomen op relevantie, waarna in Excel® de mogelijke redenen voor exclusie werden genoteerd.

Bepaalde parameters uit deze BIA die niet konden voortkomen uit real-life data, werden aangevuld met de gegevens uit resultaten van deze literatuurstudie.

3.2 Behandelstrategie

De BIA wordt uitgevoerd door de actuele Belgische behandelstrategie volgens het Belgische Coördinatiecomité voor Antibioticabeleid (BAPCOC) te vergelijken met het gebruik van de eerder toegelichte NHG-standaard. De huidige BAPCOC-richtlijn stelt antibiotica voor bij vermoeden van pneumonie op basis van klinische symptomen, een CRP-waarde in veneus bloed van > 20 mg/L of radiologische tekenen van pneumonie. Tevens wordt een controle van de klinische toestand geadviseerd na 48 uur antibiotica (18). Bij onvoldoende beterschap wordt geadviseerd een tweede antibioticum, azitromycine, te associëren. Deze actuele manier van praktijkvoering wordt vergeleken met het gebruik van de NHG-richtlijn voor acuut hoesten. Deze richtlijn stelt voor een CRP-POCT uit te voeren bij volwassen patiënten zonder risicofactoren waarbij twijfel bestaat over het starten van antibiotica. Deze onzekerheid kan ontstaan wanneer patiënten zowel tekenen vertonen van een ernstige luchtweginfectie als van een eenvoudige verkoudheid. Bij een testresultaat van < 20 mg/L is een pneumonie onwaarschijnlijk en zijn antibiotica niet geïndiceerd. Tussen 20 en 100 mg/L worden antibiotica overwogen op basis van klinische toestand van de patiënt en bij een waarde > 100 mg/L is er een grote waarschijnlijkheid voor pneumonie en zijn antibiotica geïndiceerd. Het uitvoeren van een CRP-sneltest wordt geadviseerd gezien de hoge sensitiviteit van CRP voor het uitsluiten van een pneumonie (19–21).

3.3 Patiëntenpopulatie

Voor de BIA werden Belgische patiënten die de huisarts consulteren voor acute hoest beschouwd. Gezien de NHG-richtlijn enkel een CRP-POCT voorstelt als het gaat om volwassen patiënten, werden enkel personen ouder dan 18 jaar geïncludeerd. Acute hoest wordt gedefinieerd als hoesten tot vier weken na het begin van de klachten (11). De populatiegrootte werd bepaald door Intego te raadplegen, een Vlaams huisartsenregistratienetwerk (10). Een extractie van deze databank op relevante ICPC-coderingen (R05, R74, R75, R76, R77, R78, R80, R81, R83) leverde de noodzakelijke gegevens (22). ICPC-coderingen worden in België gebruikt om op een uniforme manier diagnoses te registreren in het elektronisch medisch dossier. De diagnoses gelinkt aan deze coderingen zijn terug te vinden in tabel 1.

ICPC 3 code	*Diagnose/symptoom*
R05	Hoesten
R74	Acute bovenste luchtweginfectie
R75	Acute of chronische sinusitis
R76	Acute tonsillitis
R77	Acute (obstructieve) laryngitis en/of tracheïtis
R78	Acute bronchitis en/of bronchiolitis
R80	Influenza
R81	Pneumonie
R83	Andere specifieke of onbekende luchtweginfectie

Tabel 1. Gebruikte ICPC-coderingen voor het bepalen van totale consultaties voor acute hoest.

Er wordt aangenomen dat niet alle praktijken de CRP-POCT zullen implementeren. Gezien duidelijke Belgische cijfers ontbreken, wordt een Nederlandse studie als referentie gebruikt (23). Deze bepaalde de implementatiegraad voor de CRP-POCT-techniek op 64% van de huisartspraktijken. Het totaal aantal huisartsenpraktijken in België bedraagt 7506 volgens de laatste cijfers van het Intermutualistisch Agentschap (IMA), die dateren van 2022 (24). Wanneer een implementatiegraad van 64% wordt toegepast, verkrijgen we een aantal van 4804 huisartsenpraktijken over heel België die een toestel zouden gebruiken. Van alle patiënten die jaarlijks minstens één contact met de huisarts hadden in 2019 tot 2023, had gemiddeld 28% een consultatie met als aanmeldingsklacht acute hoest. Dit zijn telkens de

initiële consultaties voor deze klacht. 80% van de Belgen heeft minstens één consultatie bij de huisarts per jaar (24). Volgens de laatste cijfers van het Belgische statistiekbureau Statbel, telde België op 1 januari 2024 11.763.650 inwoners (25). Deze gegevens worden verzameld in tabel 2 (pagina 18).

We gaan uit van een stapsgewijze implementatie van CRP-POCT-toestellen in België, waarbij de eerste drie jaar telkens één derde van het totaal aantal CRP-POCT-toestellen wordt aangewend. Met andere woorden, vanaf jaar drie wordt de eerder genoemde totale adoptiegraad van 64% gehanteerd.

3.4 Beslisboom

In overeenstemming met de aanbevelingen van de meest recente KCE-richtlijn werd een beslisboom opgesteld, die als basis dient voor het berekenen van de totale incrementele kosten van de implementatie van CRP-POCT. Een beslisboom is een visueel hulpmiddel dat mogelijke zorgtrajecten weergeeft in de vorm van een stroomschema, waarin elke klinische beslissing en elk mogelijk verloop van de zorg gekoppeld wordt aan een kans (probabiliteit) en een kost. In dit model worden de twee verschillende behandelstrategieën zoals hierboven beschreven opgenomen: de standaardzorg zonder CRP-test en de aanpak met CRP-POCT conform de NHG-richtlijn *Acuut hoesten* (11).

De beslisboom beschouwt een patiënt in de intermediaire risicogroep waarbij op klinische grond een onzekerheid bestaat over de behoefte aan antibiotica, zoals hierboven besproken (11). Deze intermediaire risicogroep vormt 50,5% van de patiënten die consulteren voor acute hoest in de huisartspraktijk (26). Vanuit dit uitgangspunt worden de mogelijke beslissingen van de huisarts (bijv. al dan niet testen, al dan niet voorschrijven) en de bijhorende zorgpaden verder gemodelleerd. Door aan elk pad binnen de boom een kans en een kost toe te kennen, kunnen de verwachte totale kosten van beide strategieën berekend worden. Het verschil tussen deze twee totale kostenschattingen weerspiegelt de impact van de implementatie van CRP-POCT op het zorgbudget.

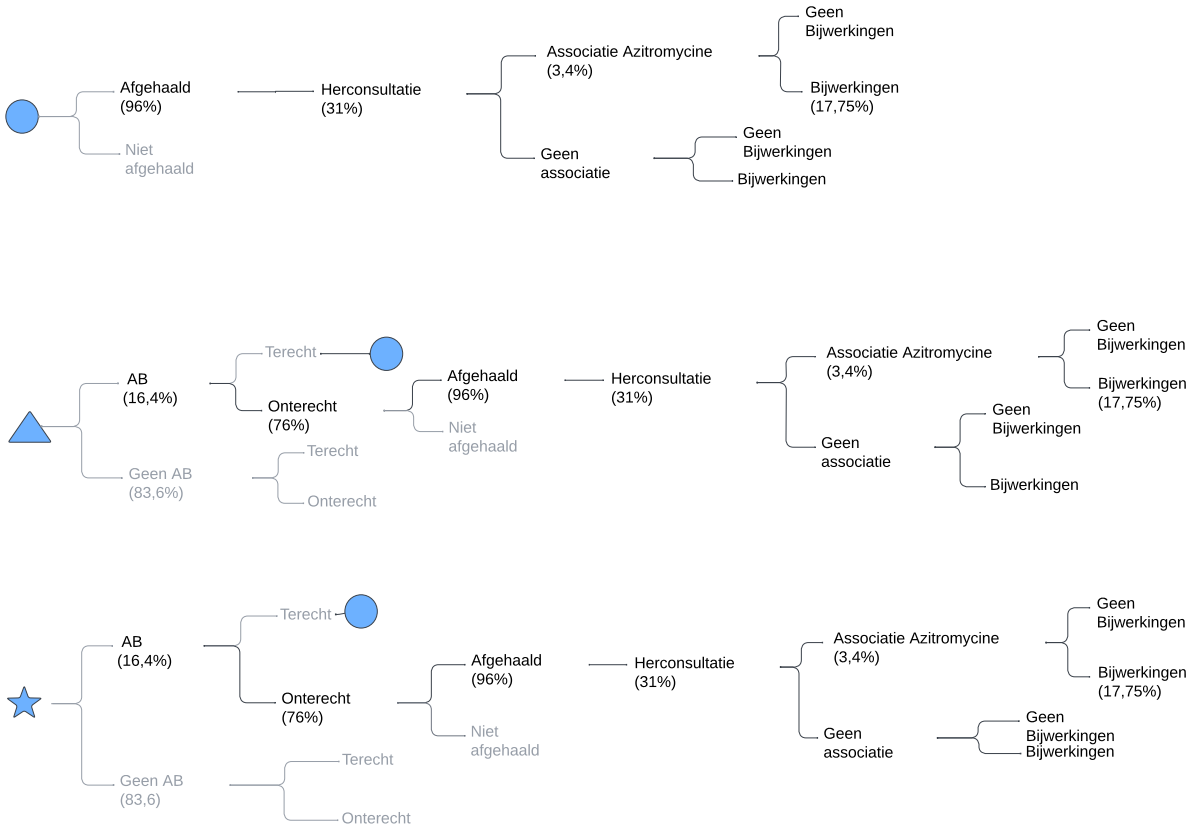
De volledige beslisboom is hieronder terug te vinden (figuur 1). Binnen de bovenste hoofdtak, ‘huidige zorg’ zijn vier subtakken gedefinieerd. De eerste subtak betreft de beslissing van de arts om antibiotica voor te schrijven aan de patiënt. Dit voorschrift kan vervolgens als terecht of onterecht worden beschouwd. Verder wordt een onderscheid gemaakt tussen het al dan niet effectief afhalen van de antibiotica uit de apotheek, want er wordt geschat dat in 4% van

de voorschriften patiënten dit niet daadwerkelijk doen (27). Na het maken van het voorschrift wordt een herconsultatie voorzien na twee dagen om het effect van de antibiotica in te schatten. Hierbij kan, bij onvoldoende effect van het eerste voorgeschreven antibioticum, een associatie met een tweede antibioticum volgen. Ook is het mogelijk dat de patiënt bijwerkingen ervaart door het antibioticum. De tweede subtak betreft het niet voorschrijven van antibiotica, waarbij opnieuw de distinctie terecht of onterecht wordt gemaakt.
De derde en vierde subtakken bestaan uit het afnemen van een bloedstaal voor verzending naar laboratorium en het voorschrijven van een radiografie van de thorax. Bij het bloedonderzoek wordt aangenomen dat artsen een CRP-bepaling, een leukocytenbepaling en een differentiatie van leukocyten aanvragen. Deze bepalingen geven namelijk de meeste informatie over ernst van acute ontsteking (28). Beide worden ingezet om de noodzaak tot antibiotica in te schatten. Binnen deze takken wordt aangenomen dat het al dan niet voorschrijven van antibiotica altijd terecht is, gezien er een objectieve bevestiging of uitsluiting is van pneumonie.

Wanneer de onderste hoofdtak wordt gevolgd, ‘NHG-richtlijn’, wordt bij alle patiënten voorafgaand een CRP-POCT afgenomen, gezien zij in de hierboven vernoemde inclusiecriteria vallen. Bij een waarde < 20 mg/L, wordt er terecht geen antibioticum voorgeschreven. Bij een waarde van > 100 mg/L, wordt er terecht wel een antibioticum voorgeschreven, waarna opnieuw de kosten van de herconsultatie, associatie en bijwerkingen in rekening worden gebracht (cfr. hierboven). Binnen de grijze zone van 20 tot 100 mg/L, wordt dezelfde ratio van terecht of onterecht voorschrijven aangehouden als in de huidige zorg. Deze keuze werd gemaakt omdat de beslissing opnieuw neerkomt op de klinische inschatting van de arts, vergelijkbaar met de situatie in de huidige zorg.

Zoals aanbevolen in de KCE-richtlijn betreffende het uitvoeren van een BIA, worden uitsluitend onderdelen van de beslisboom die wijzigen door het invoeren van de nieuwe technologie onderzocht. De componenten die geen kostenverandering tot gevolg zullen hebben, worden niet verder bestudeerd en worden in de beslisboom in een lichtgrijze kleur afgebeeld. Zo wordt in de huidige zorg verwacht dat, door het invoeren van de CRP-POCT, patiënten zullen verschuiven vanuit de groep ‘onterecht antibiotica’ naar ‘terecht geen antibiotica’. Deze twee subtakken worden om deze reden als relevant beschouwd en blijven in het zwart afgebeeld in de beslisboom. Ook de eerder besproken onderdelen ‘bloedname’ en ‘beeldvorming’ brengen een kostenwijziging met zich mee en worden verder beschouwd.


Volwassenen zonder risicofactoren met acute hoest (intermediaire risicogroep) 50,5%
Huidige zorg
AB bij indexconsult (20,3%)
Onterecht (76%)
Terecht
Geen AB bij indexconsult (68%)
Terecht
Onterecht
Bloedname (8,7%)
Beeldvorming (3%)
NHG-richtlijn
<20 mg/L (64%)
Geen AB (100%)
20-100 mg/L (30%)
AB (13%)
Terecht (24%)
Onterecht (76%)
Geen AB (75,3%)
Terecht
Onterecht
Bloedname (8,7%)
Beeldvorming (3%)
>100 mg/L (6%)
AB (100%)



Figuur 1. Beslisboom met bijhorende probabiliteiten waarbij de huidige zorg wordt vergeleken met de NHG-standaard. Elk symbool representeert een welbepaalde tak van de beslisboom, zoals aangegeven in de figuur.

3.5 Probability inputs

Binnen de beslisboom werd aan elke relevante tak een waarschijnlijkheid toegewezen. De gegevens om deze kansen te bepalen, werden vergaard vanuit verschillende bronnen. Het Vlaamse huisartsenregistratienetwerk Intego leverde gegevens, welke geëxtrapoleerd werden naar een Belgische context op basis van de meest recente populatiecijfers van Statbel uit 2024 (25). Andere probabiliteiten werden uit bestaande literatuur uit omringende landen ontleend.

Binnen het scenario van huidige zorg, werd op basis van gegevens van de Intego-database berekend dat huisartsen antibiotica voorschrijven in 17% van de consultaties voor acute hoest (10). In de beslisboom werden enkel consultaties voor patiënten in de intermediaire risicogroep geïncludeerd. De verhouding tussen antibioticavoorschriften in de intermediaire risicogroep en de totale populatie is 37/31, geobserveerd door Minnaard et al (26). Wanneer deze ratio werd toegepast, vonden we een percentage voorschrijven van 20,3% binnen deze groep in een

Belgische context. 76% van deze voorschriften worden als onterecht beschouwd (29). Herconsultatiegraad na het starten van antibiotica werd geschat op 31% volgens cijfers van Intego (10). Hoeveelheid antibioticavoorschriften na het uitvoeren van aanvullend onderzoek werd ook uit de Intego database gehaald en bedroeg 16,4%.

In het scenario waarbij de NHG-richtlijn wordt gevolgd en een CRP-POCT wordt afgenomen, is 64% van de resultaten < 20 mg/L, 30% bevindt zich tussen 20 en 100 mg/L en 6% is > 100 mg/L, volgens data bekomen van het laboratorium van het OLV Ziekenhuis Aalst. Wat betreft de resultaten < 20 mg/L en > 100 mg/L, werd aangenomen dat antibiotica respectievelijk nooit en altijd worden voorgeschreven. Indien het resultaat tussen 20 en 100 mg/L valt, hangt de beslissing om antibiotica voor te schrijven af van de klinische inschatting van de arts. Op basis van een maximaal voorschrijfpercentage van 20,3% binnen de totale intermediaire risicogroep, ligt het percentage voorschriften binnen de groep 20 - 100 mg/l maximaal op 13%. Vergelijkbaar aan de situatie in de huidige zorg, werd een onterecht voorschrijfpercentage van 76% gehanteerd en herconsultaties geschat op 31%.

Ook binnen de NHG-richtlijn wordt verwacht dat artsen bij sommige patiënten een volledige bloedanalyse wensen, zelfs na het afnemen van een CRP-POCT (13). Echter, op basis van expertopinie wordt verwacht dat dit aantal volledige bloedafnames zal afnemen. Er bestaan tot op heden geen studies die deze reductie kwantificeert. Om deze reden zal de vermindering van hoeveelheid bloedanalyses enkel in de sensitiviteitsanalyse verder worden beschouwd.

Bijwerkingen van het innemen van antibiotica worden uit de beschikbare literatuur berekend, waarbij gastro-intestinale symptomen (10%), acute huiduitslag (6,7%) en ernstige C. Difficile-infectie (0,75%) de meest relevante zijn (30).

3.6 Kosten

Aan deze probabiliteiten werden in een volgende stap hun respectievelijke kosten verbonden. Ook hier werden enkel kosten beschouwd die door implementatie zouden veranderen, in overeenstemming met de incrementele benadering die we volgen. Tabel 2 verzamelt deze kosten.

Kost van CRP-POCT-toestellen

Om de budgettaire impact van de implementatie en het gebruik van de CRP-POCT te beoordelen, werden de eenmalige opstartkosten en terugkerende gebruikskosten in kaart gebracht. De kostencomponenten die verband houden met deze implementatie, waaronder de kosten van de analyzers, reagentia, training, transport en kwaliteitscontrole, werden ontleend uit verschillende bronnen. Gegevens verkregen via persoonlijke communicatie met fabrikanten van CRP-POCT toestellen werden aangevuld met reeds bestaande literatuur (31,32). Tijdens online meetings met experten van Abbott (27/06/2024), Roche (04/07/2024) en Aidian (02/07/2024) werden data aangeleverd. Verder vonden online ontmoetingen plaats met klinisch biologen verbonden aan het laboratorium van OLV Aalst (15/07/2024) en Université Libre de Bruxelles (11/07/2024), alsook met een vertegenwoordiger van het laboratorium van Medina (25/06/2024). Elk van deze laboratoria heeft ervaring met het beheren van POCT-CRP in de huisartspraktijk.

Kost van antibiotica

Om de kosten van antibiotica in te schatten, werden de meest recente tarieven van het Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie (BCFI) geraadpleegd (33). Volgens deze richtlijn voor acute lage luchtweginfecties bij volwassenen is oraal amoxicilline (J01CA04) driemaal per dag één gram gedurende zeven dagen de eerstelijnstherapie. Zoals hierboven beschreven, wordt zo nodig een associatie met azitromycine (J01FA10) 500 mg één keer per dag gedurende drie dagen geadviseerd.

Kost van de consultatie

Een gemiddelde Belgische consultatie bij de huisarts duurt gemiddeld 15 tot 20 minuten (34). Het honorarium voor een geaccrediteerde huisarts is € 32,84 op een gewone weekdag vanaf 01/01/2025 (35). Huisbezoeken werden geëxcludeerd gezien een CRP-POCT met desbetreffende toestellen niet mogelijk is. Op basis van contacten met huisartsen die de CRP-POCT-toestellen gebruikten, werd vastgesteld dat het afnemen van deze test een consultatie verlengt met vijf minuten.

Kosten van antimicrobiële resistentie

AMR is een complex medisch probleem met een enorme financiële impact op de maatschappij (36). Voorgaand onderzoek heeft aangetoond dat de reductie van de hoeveelheid

voorschriften antibiotica ook de omvang van AMR kan verminderen (37). Hieraan is een kostenbesparing verbonden die in deze BIA mee in rekening wordt gebracht.

Er wordt geschat dat de totale kosten voor AMR in België in 2019 24 miljoen euro bedroegen (38). 8% van de totale AMR wordt toegeschreven aan AMR voor S. pneumoniae, de kiem die grotendeels verantwoordelijk is voor de ernstige infecties van de lage luchtwegen (39). Op basis van de totaalkost van 24 miljoen euro, wordt de jaarlijkse kost voor AMR aan S. pneumoniae geschat op 1,92 miljoen in België (38).

Een volgende stap is het inschatten van de reductie van AMR door implementatie van CRP-POCT. Verschillende studies hebben een correlatie aangetoond tussen het verminderd voorschrijven van antibiotica en het verminderen van AMR (40,41). Een studie uit Nederland heeft aangetoond dat, met gebruik van een CRP-POCT-strategie, de resistentie voor S. pneumoniae op 5 jaar tijd zal dalen met 8% (42). Bij het toepassen van deze gegevens wordt uitgegaan van een lineair verband tussen AMR en de hieraan verbonden kosten. Bij het toepassen een graduele implementatie van CRP-POCT-toestellen van ieder jaar een derde van de praktijken, wordt de volledige 8% reductie pas bekomen vanaf jaar 3.

Kost van bijwerkingen van antibiotica

Aangezien een vermindering in antibioticagebruik wordt verwacht, is het van belang om de afname van bijwerkingen van antimicrobiële therapieën en de daarmee samenhangende kosten in overweging te nemen. In deze analyse werd specifiek gekeken naar acute gastro-intestinale klachten, huiduitslag en ernstige infecties met *Clostridium difficile*. Deze zijn gekozen op basis van hun klinische relevantie volgens de BAPCOC en bijsluiter van amoxicilline (18,43).

Voor de behandeling van acute diarree als gevolg van antimicrobiële therapie wordt het gebruik van probiotica gesuggereerd (44). Vanuit het perspectief van de Belgische zorgverzekeraar bedraagt de kostprijs van dergelijke probiotica € 10,32 (45). Er zijn geen gegevens over de frequentie van voorschrijven van probiotica bij acute diarree in België. Op basis van expert opinie werd aangenomen dat probiotica in 5% van de gevallen worden toegepast. Bij het hanteren van het gemiddelde van deze schatting komt de geschatte kostprijs per patiënt met acute diarree uit op € 0,52.

Bij huiduitslag als bijwerking van antibioticagebruik kan een antihistaminicum, zoals cetirizine 10 mg, worden toegediend ter verlichting van jeukklachten (46). De kostprijs voor een kleine

verpakking cetirizine bedraagt € 5,20 (47). Ook hier werden geen studies gevonden met betrekking tot het voorschrijfgedrag van huisartsen en werd geschat dat 15% van de patiënten de medicatie gebruikt, resulterend in een gemiddelde kostprijs van € 0,78 per patiënt met huiduitslag.

Ten slotte kan een ernstige infectie met *Clostridium difficile* optreden, wat een ziekenhuisopname noodzakelijk maakt. De hiermee gepaard gaande kosten werden ontleend aan bestaande literatuur en bedragen € 9196 per hospitalisatie, nadat de gebruikelijke medische indexering werd toegepast voor januari 2025 (48).

Kost van bloedanalyse

Het afnemen van een veneus bloedonderzoek kan worden uitgevoerd wanneer de huisarts op basis van klinische gronden onzeker is van de noodzaak tot antibiotica. Er is een kost verbonden aan het uitvoeren van de analyse door het laboratorium. De kostprijs hiervan werd berekend door het honorarium van een CRP-bepaling, leukocytentelling, een leukocytendifferentiatie en een forfaitair honorarium in kaart te brengen (49). Deze bepalingen zijn namelijk de meest gebruikte testen om een pneumonie uit te sluiten, op basis van expertopinie. Hierbij werd een totale kostprijs van € 27,23 bekomen. De nomenclatuurnummers, gekoppeld aan de honoraria werden bekomen door de webtoepassing Nomensoft en zijn 592815, 541052, 127050 en 127190 (49).

Kost van radiografie van de thorax

Een radiografie van de thorax wordt ook frequent als bijkomend onderzoek aangevraagd door huisartsen in België (11). Het honorarium voor een erkend radioloog voor deze verstrekking is € 18,29 (50). Er bestaan geen eenduidige gegevens over het aanvragen van een radiografie bij acute hoest in België. Op basis van bestaande literatuur uit het buitenland en expertopinie (51,52), wordt aangenomen dat een radiografie aangevraagd wordt in 3% van de consultaties voor acute hoest in de intermediaire groep.

Parameters	*Schatting*	*Bron*
Aantal consultaties acute hoest per jaar in België	2.635.058	Intego
Aantal actieve huisartspraktijken	7.506	IMA-atlas
Consultaties intermediair risico hoesten	851.651	Intego

Aantal actieve laboratoria	184	RIZIV 05/03/2025
Kosteninvoer m.b.t. patiënten	Schatting	
Kost antibiotica gebruik	€ 14,13	BCFI
Kost azitromycine	€ 10,08	BCFI
Kost gastro-intestinale bijwerkingen	€ 10,32	BCFI
Kost huiduitslag bijwerking	€ 5,20	BCFI
Hospitalisatie C. Difficile infectie	€ 1.884,71	Reigadas et al.
AMR kost	€ 1.920.000,00	Vander Pol et al.
AMR besparing totaal	€ 612.864,00	Vander Pol et al.
AMR besparing jaar 1	€ 51.072,00	Vander Pol et al.
AMR besparing jaar 2	€ 102.144,00	Vander Pol et al.
AMR besparing jaar 3	€ 153.216,00	Vander Pol et al.
AMR besparing jaar 4	€ 153.216,00	Vander Pol et al.
AMR besparing jaar 5	€ 153.216,00	Vander Pol et al.
Kost RX	€ 18,29	Nomensoft
Kost bloedname	€ 27,23	Nomensoft
Kostinvoer m.b.t. CRP-POCT		
Kwaliteitscontrole (per jaar)	€ 396,00	Meetings fabrikanten
Kost van het toestel	€ 1.986,00	Meetings fabrikanten
Kosten initiële set-up (per toestel)	€ 120,00	Meetings fabrikanten
Validatie van testresultaten (per jaar)	€ 2880,00	Meetings laboratoria (€60/u; 48u/jaar)
Transportkost (per toestel)	€ 6,00	Meetings fabrikanten/laboratoria
Opportuniteitskost (per test)	€ 10,90	FOD-project
Kostprijs consultatie huisarts	€ 32,84	Nomensoft
Kost cartrige (per test)	€ 5,25	Meetings fabrikanten
Totale kost per CRP test	€ 16,15	Opportuniteitskost + cartrige

Tabel 2: Kostenparameters

3.7 Analyse

Om de budgettaire impact van deze implementatie te berekenen op basis van alle bovengenoemde informatie, worden de totale kosten van huidige zorg vergeleken met de totale kosten ten gevolge van gebruik van de NHG-standaard. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen variabele en vaste kosten. De variabele kosten hangen af van het aantal patiënten, hun verdeling in de beslisboom en het aantal testen dat bij hen wordt uitgevoerd. Deze aantallen worden per subtak berekend door de hoeveelheden patiënten van de subgroepen te vermenigvuldigen met hun bijhorende kosten. De variabele kosten die voortkomen uit de tak 'standaardzorg' dienen vervolgens afgetrokken te worden van de kosten die voortkomen uit de arm die de situatie met CRP POCT-implementatie vertegenwoordigt. Het resultaat hiervan is de meerkost in variabele kosten die de CRP-POCT-implementatie met zich meebrengt.

Vaste kosten daarentegen zijn onafhankelijk van het aantal patiënten of de verdeling, en dienen dus bij dit totaal opgeteld of afgetrokken te worden. Deze omvatten de kapitaalkosten van de CRP-POCT-toestellen, evenals de transport- en installatiekosten daarvan, de opleidingskosten, de kosten voor het laboratorium voor de externe validatie van de testresultaten en de besparingen voor AMR.

3.8 Sensitiviteitsanalyse

Er is een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd om de robuustheid van de uitkomsten na te gaan ten opzichte van veranderingen in de inputgegevens. De invloed van elke individuele parameter werd getoetst door zijn invloed op de totale incrementele kost na te gaan binnen de plausibele extremen van elke relevante parameter. Hierbij werd hoofdzakelijk een afwijking van 20% méér of minder toegepast. De resultaten van deze analyse worden weergegeven door middel van een Tornado-diagram.

4. Resultaten

4.1 Referentiescenario

Tabel 3 biedt een beschrijving van de verschillende incrementele kostencomponenten per jaar. De implementatie van CRP-POCT binnen de Belgische eerstelijnszorg resulteert in een totale kost van € 22.099.958 over een periode van vijf jaar. Het grootste deel van deze kosten is te wijten aan de aanschaf van de CRP-POCT-toestellen. Deze uitgave verdwijnt echter na de volledige implementatie vanaf jaar vier, wat leidt tot een aanzienlijke daling van de jaarlijkse kosten in deze laatste twee jaren. Een andere belangrijke kostencomponent is deze gerelateerd aan AMR. Deze kosten blijven hoog zowel in het scenario van huidige zorg als in het CRP-POCT-scenario. Er wordt echter een substantieel verschil waargenomen in de kosten voor onterecht antibioticagebruik tussen beide scenario's: deze uitgaven zijn aanzienlijk hoger in de setting van huidige zorg. Een precieze omschrijving van de formules die gebruikt werden bij de berekening van alle onderdelen is terug te vinden in appendix 2.

JAAR 1

Kostencomponenten	**CRP POCT**	**Huidige zorg**	**Incrementele kosten**
Kapitaaluitgaven			
Analysator	€ 3.148.340,66	€ 0,00	€ 3.148.340,66
Transport analysator	€ 9.511,60	€ 0,00	€ 9.511,60
Initiële opstelling, installatie + training	€ 190.232,06	€ 0,00	€ 190.232,06
Validatie van testresultaten en inkomende batches, samen met technische ondersteuning	€ 111.919,10	€ 0,00	€ 111.919,10
Kwaliteitscontrole	€ 627.765,81	€ 0,00	€ 627.765,81
AMR	€ 1.868.928,00	€ 1.920.000,00	€ -51.072,00
Kosten van CRP POCT	€ 4.538.872,65	€ 0,00	€ 4.538.872,65
Kosten van onterechte antibiotica	€ 1.153.987,90	€ 4.885.865,14	€ -3.731.877,24

Kosten van bijwerkingen	€ 149.829,19	€ 648.733,06	€ -498.903,86
Totale kosten jaar 1			**€ 4.344.788,79**

JAAR 2

Kostencomponenten	**CRP POCT**	**Huidige zorg**	**Incrementele kosten**
Kapitaaluitgaven			
Analysator	€ 3.148.340,66	0	€ 3.148.340,66
Transport analysator	€ 9.511,60	0	€ 9.511,60
Initiële opstelling, installatie + training	€ 190.232,06	0	€ 190.232,06
Validatie van testresultaten en inkomende batches, samen met technische ondersteuning	€ 223.838,21	€ 0,00	€ 223.838,21
Kwaliteitscontrole	€ 1.255.531,62	€ 0,00	€ 1.255.531,62
Besparingen van AMR	€ 1.817.856,00	€ 1.920.000,00	€ -102.144,00
Kosten van CRP POCT	€ 9.077.745,30	€ 0,00	€ 9.077.745,30
Kosten van onterechte antibiotica	€ 2.307.975,79	€ 9.771.730,27	€ -7.463.754,48
Kosten van bijwerkingen	€ 299.658,39	€ 1.297.466,11	€ -997.807,73
Totale kosten jaar 2			**€ 5.341.493,25**

JAAR 3-5

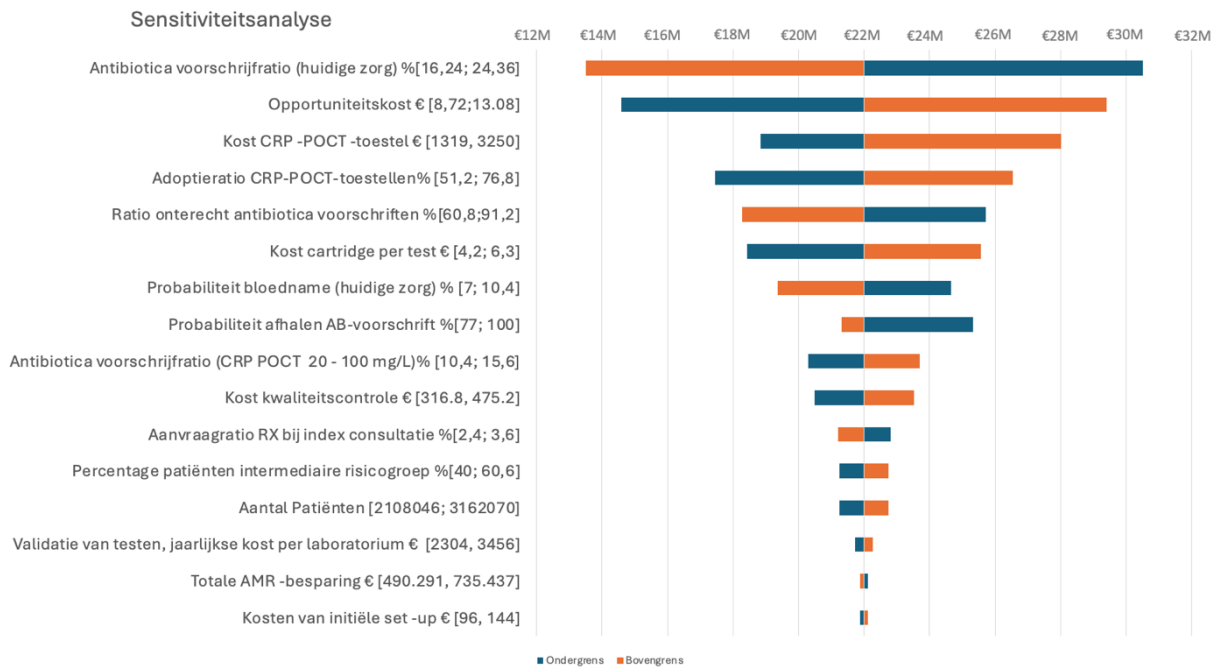
Kostencomponenten	**CRP POCT**	**Huidige zorg**	**Incrementele kosten**
Kapitaaluitgaven			
Analysator	€ 3.148.340,66	€ 0,00	€ 3.148.340,66
Transport analysator	€ 9.511,60	€ 0,00	€ 9.511,60
Initiële opstelling, installatie + training	€ 190.232,06	€ 0,00	€ 190.232,06
Validatie van testresultaten en inkomende batches, samen met technische ondersteuning	€ 339.148,80	€ 0,00	€ 339.148,80
Kwaliteitscontrole	€ 1.902.320,64	€ 0,00	€ 1.902.320,64

Besparingen op AMR jaar 3	€ 1.766.784,00	€ 1.920.000,00	€ -153.216,00
Besparingen op AMR jaar 4	€ 1.766.784,00	€ 1.920.000,00	€ -153.216,00
Besparingen op AMR jaar 5	€ 1.766.784,00	€ 1.920.000,00	€ -153.216,00
Kosten van CRP POCT	€ 13.754.159,54	€ 0,00	€ 13.754.159,54
Kosten van onterechte antibiotica	€ 3.496.933,02	€ 14.805.651,93	€ -11.308.718,91
Kosten van bijwerkingen	€ 454.027,86	€ 1.965.857,75	€ -1.511.829,89
Totale kosten jaar 3	€ 25.061.458,19	€ 18.691.509,67	**€ 6.369.948,51**
Totale kosten jaar 4	€ 21.713.373,86	€ 18.691.509,67	**€ 3.021.864,19**
Totale kosten jaar 5	€ 21.713.373,86	€ 18.691.509,67	**€ 3.021.864,19**
Totale incrementele budget impact			**€ 22.099.958,92**

Tabel 3. Gedetailleerde incrementele kosten van de implementatie over een periode van 5 jaar.

4.2 Sensitiviteitsanalyse

De resultaten van de univariate sensitiviteitsanalyse zijn terug te vinden in het Tornadodiagram, figuur 2. Hieruit blijkt dat de antibiotica voorschrijfratio in de huidige zorg de grootste invloed heeft op de incrementele implementatiekost. Dit is te wijten aan de hoge kosten van de antibiotica zelf en van de herconsultatie. Ook de opportuniteitskost heeft een significante impact, gezien de grote hoeveelheid CRP-POCT die potentieel worden uitgevoerd. Tenslotte is de kostprijs van het CRP-POCT-toestel zelf een belangrijke parameter. De kosten van initiële set-up, de voorschrijfratio in de CRP-POCT groep en AMR hebben een minder belangrijk effect op de uiteindelijke kostprijs.



Figuur 2. Univariate sensitiviteitsanalyse.

5. Discussie

Het doel van deze studie was het inschatten van de budgettaire impact van het implementeren van het multidisciplinair gebruik van CRP-POCT-toestellen voor acute hoest in de Belgische huisartsenpraktijk over een periode van 5 jaar. Deze analyse heeft getoond dat de budgettaire impact hiervan € 22.099.259 bedraagt.

Zoals aangetoond in de sensitiviteitsanalyse, hebben bepaalde parameters een grote en andere parameters een beperkte impact op de totale kostprijs van de implementatie. Zo zal de keuze voor een welbepaald toestel een significant verschil maken afhankelijk van de prijs van dat toestel. Ook de prijs per CRP-POCT brengt een belangrijk verschil van totale incrementele prijs met zich mee. Zowel het laten variëren van de kostprijs per cartridge als de opportuniteitskost van het afnemen van de test, hebben een significant effect op de incrementele implementatiekost. In vergelijking met andere BIA's heeft in deze analyse het includeren van de opportuniteitskost in de basisanalyse een proportioneel grote impact. Verwacht wordt dat in de praktijk deze opportuniteitskost lager ligt, gezien bij veelvuldig gebruik de testafname efficiënter zal gebeuren. Hierdoor zal de totale incrementele budget impact waarschijnlijk lager liggen. De adoptieratio en kost van kwaliteitscontrole zijn tenslotte ook belangrijke variabelen. De antibiotica voorschrijfratio, kosten van initiële set-up en totale AMR-besparing zijn factoren zonder relevante impact op de totale kostprijs.

Deze BIA heeft verschillende sterktes. Het onderzoek is uitgevoerd vanuit het perspectief van de Belgische gezondheidscontext, waardoor resultaten gebruikt kunnen worden om beslissingen op beleidsniveau te maken. De impact op de totale kosten van bijkomende onderzoeken die aangevraagd worden door de huisarts (bloedanalyse door het laboratorium en uitvoeren van RX) was nog niet eerder bestudeerd. De gerealiseerde sensitiviteitsanalyse levert interessante inzichten op over de verdeling van de kosten. Verder werden gegevens uit de literatuur aangevuld met real-life data van een Vlaams registratienetwerk en expertopinies, wat de nauwkeurigheid van de analyse verhoogt.

Echter, de resultaten van deze studie zijn onvermijdelijk onderworpen aan een aantal beperkingen. Zo werd niet ingeschat in welke mate huisartsen in België zich aan de vooropgestelde NHG-richtlijnen zullen houden. Het is aannemelijk dat artsen in de praktijk hiervan gedeeltelijk zullen afwijken. Na implementatie zou dit geëvalueerd kunnen worden om de accuraatheid te verhogen. Ten tweede is de potentiële groei van patiënten over de vijfjarige periode niet in rekenschap gebracht. Er is verondersteld dat de patiëntenpopulatie gelijk blijft over de vooropgestelde periode. Dit kan een onderschatting van de totale incrementele kosten

tot gevolg hebben. Ten derde zijn gegevens uit Nederland gebruikt om de proportie onterechte antibiotica voorschriften in te schatten. De proportie onterechte antibiotica na aanvullend onderzoek of bij een testresultaat van CRP-POCT van 20 tot 100 mg/L is niet bestudeerd. Om deze reden is verondersteld dat deze verhouding dezelfde is als in de huidige zorg bij index consultatie. Het is echter aannemelijk dat er een daling is van onterechte antibiotica, gezien de extra informatie die de arts bezit. Dit zou een daling van de kost van CRP-POCT met zich teweegbrengen. Ook de adoptiegraad van CRP-POCT-toestellen werd ontleend uit Nederlands onderzoek. Gegevens hieromtrent uit België zijn ten tijde van het onderzoek niet beschikbaar, maar kunnen in de toekomst gebruikt worden om nauwkeuriger een inschatting te maken. Ten vierde werd er tijdens deze studieperiode een herziening gedaan van de NHG standaard *Acute Hoest*. Hierbij werd de onderverdeling van de patiëntenpopulatie aangepast en werd de indicatie tot CRP-POCT aangepast. Deze herziening kon niet meer worden geïntegreerd in deze BIA (11).

Ook werden populatie- en consultatiegegevens uit Vlaanderen gebruikt die vervolgens werden gegeneraliseerd naar België. Dit heeft onvermijdelijk een vermindering van accuraatheid tot gevolg. Een andere beperking is de onvolledige registratiegraad van Belgische huisartsen. In deze analyse kunnen enkel consultaties worden geïncludeerd die volgens een ICPC-code werden geregistreerd tijdens het consult van de huisarts. Er valt dus een groep relevante consultaties buiten het bereik van de studie, wat resulteert in een onderschatting van de kosten van consultatie. Naast de reguliere zorg, worden ook consultaties in de eerste lijn gevoerd in huisartsenwachtposten tijdens de nachten en in weekends. In deze setting zijn consultaties vaak korter en de pathologieën vaak ernstiger, waardoor verwacht kan worden dat de voorschrijfratio van antibiotica hoger ligt. In een toekomstige studie is het interessant om ook deze categorie consultaties te analyseren.

Een andere groep limitaties omvat de nauwkeurigheid van de kosteninputs van bepaalde parameters. Ten eerste werd de afname van AMR door het toepassen van de CRP-POCT geschat op basis van een studie uit Nederland. Echter, in een Belgische context is deze afname wellicht verschillend van een andere gezondheidszorgsetting. Ook werd niet gecorrigeerd voor andere factoren die AMR beïnvloeden, zoals vaccinatiegraad voor S. Pneumoniae of het toepassen van hygiënische maatregelen om verspreiding van de bacterie te voorkomen. De gebruikte gegevens over daling van AMR zijn echter wel in dezelfde grootteorde als eerder uitgevoerde studies over dit onderwerp (31,53). Verder werd er verondersteld dat de daling in AMR lineair verloopt aan de reductie van de kosten voor AMR, wat voor discussie vatbaar is. In de realiteit is AMR een complexe, mondiale gezondheidskwestie waarvan het verloop door diverse parameters wordt beïnvloed en

interventies hierop steeds een dynamisch, vertraagd effect zullen hebben. Ook werd er geen kost gekoppeld aan de middleware die de CRP-POCT-toestellen verbindt aan de software van de laboratoria, gezien hier op dit moment geen eenduidige data over gevonden werd. Tenslotte is er geen analyse gemaakt over de kostenverdeling over de verschillende gezondheidszorg-betalers. Zo is er geen onderscheid gemaakt tussen de out-of-pocket kost voor de patiënt en de uitgaven voor mutualiteiten. In toekomstig onderzoek is het interessant om dit onderscheid te bestuderen.

6. Conclusie

Deze studie toont aan dat het implementeren van CRP-POCT in de Belgische eerstelijnszorg resulteert in een incrementele budgettaire impact van ongeveer 22 miljoen euro over vijf jaar. Deze schatting is onderworpen aan een variabiliteit die voor een groot deel afhankelijk is van de voorschrijfratio, de kostprijs per test en de prijs van het CRP-POCT-toestel. Deze bevindingen kunnen richtinggevend zijn voor beleidsmakers bij het uitstippelen van de aanpak van de dreigende groei van AMR. Bijkomend onderzoek zou de diverse parameters van deze analyse kunnen verfijnen om de nauwkeurigheid te vergroten en een betere afspiegeling van de werkelijkheid te bieden. Deze BIA moet dan ook worden beoordeeld als een pilootproject waarvan de uitkomsten het resultaat zijn van schattingen.

7. Appendices

Appendix 1. Concepten van de gebruikte zoekstrategieën

1. CRP
2. Point-of-care test
3. Management aspects:
    a. Logistics: supply chain, storage, waste management, effects on patient flow
    b. Price, financing mechanism (device, cartridges), reimbursement methods
    c. Effect of financing mechanisms on the acceptance of the tests
    d. Quality control procedures (how, by whom, frequency)
    e. User training (how, by whom and for whom, frequency)
    f. Recording of results
    g. Involvement of clinical laboratories
    h. Implementation, acceptance
    i. Mapping of stakeholders and best methods to involve them in the implementation process

Appendix 2. Tabel met berekeningen van verschillende kostencomponenten

	Formule	*Nota*
Huidige zorg		
Kost onterecht AB (totaal)	(1) + (2) + (3)	
Kost onterecht AB (AB bij index consult) (1)	TAPa x GAG(jaar 1/2/3) x P(IR) x P (AB index consult) x ((Prijs (consult)+ P(AB afgehaald) x P (onterecht AB) x (Prijs (AM) + P(herconsultatie) x (Prijs (consult) + P (AZ) x Prijs (AZ))))	
Kost onterecht AB (labo) (2)	TAPa x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P (BN index consult) x P (AB na BN) x (((Prijs (BN) + prijs (consult))+ P (AB na BN) x P(AB afgehaald) x P (onterecht AB) x (Prijs (AM) + P(herconsultatie) x (Prijs (consult) + P (AZ) x Prijs (AZ))))	
Kost onterecht AB (RX) (3)	TAPa x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P (RX index consult) x P (AB na RX) x ((Prijs (RX) + prijs (consult))+ P (AB na RX) x P(AB afgehaald) x P (onterecht AB) x (Prijs (AM) + P(herconsultatie) x (Prijs (consult) + P (AZ) x Prijs (AZ))))	
Kosten bijwerkingen	(A)+ (B) + (C)	
Kost gastro-intestinale bijwerkingen (A)	TAPt x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P(onterecht AB huidige zorg) P (AB afgehaald) x P(GEI bijwerkingen) x prijs (PB) x P(voorschrift PB) x (P (AB index consult) + P (BN) x P (AB na BN) + P (RX) x P (AB na RX))	

Kost huiduitslag bijwerking (B)	TAPt x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P(onterecht AB huidige zorg) P (AB afgehaald) x P(Huiduitslag) x prijs AH x P(voorschrift AH) x (P (AB index consult) + P (BN) x P (AB na BN) + P (RX) x P (AB na RX))	
Kost ernstig clostridium dificile infectie (C)	TAPt x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P(onterecht AB huidige zorg) P (AB afgehaald) x P(CD) x prijs (hospitalisatie CD) x (P (AB index consult) + P (BN) x P (AB na BN) + P (RX) x P (AB na RX))	
CRP POCT		
Onterecht AB (totaal)	X+Y+Z	graduele adoptiegraad
Kost onterecht AB (AB bij index consult) (X)	TAPa x GAG(jaar 1/2/3) x P(IR) x P (CRP 20-100) x P (AB CRP 20-100) ((Prijs (consult)+ P(AB afgehaald) x P (onterecht AB) x (Prijs (AM) + P(herconsultatie) x (Prijs (consult) + P (AZ) x Prijs (AZ))))	
Kost onterecht AB (labo) (Y)	TAPa x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P (CRP 20-100) x P (BN index consult) x P (AB na BN) x (((Prijs (BN) + prijs (consult))+ P (AB na BN) x P(AB afgehaald) x P (onterecht AB) x (Prijs (AM) + P(herconsultatie) x (Prijs (consult) + P (AZ) x Prijs (AZ))))	

Kost onterecht AB (RX) (Z)	TAPa x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P (CRP 20-100) x P (RX index consult) x P (RX na BN) x (((Prijs (RX) + prijs (consult))+ P (AB na RX) x P(AB afgehaald) x P (onterecht AB) x (Prijs (AM) + P(herconsultatie) x (Prijs (consult) + P (AZ) x Prijs (AZ))))
Totale kost bijwerkingen	(Alfa) + (Beta) + (Gamma)
Kost gastro-intestinale bijwerkingen (Alfa)	TAPt x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P(CRP 20-100) P (AB afgehaald) x P(GEI bijwerkingen) x prijs (PB) x P(voorschrift PB) x (P (AB CRP 20-100) + P (BN) x P (AB na BN) + P (RX) x P (AB na RX))
Kost huiduitslag bijwerking (Beta)	TAPt x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P(CRP 20-100) P (AB afgehaald) x P(Huid bijwerkingen) x prijs (AH) x P(voorschrift AH) x (P (AB CRP 20-100) + P (BN) x P (AB na BN) + P (RX) x P (AB na RX))
Kost ernstig clostridium dificile infectie (gamma)	TAPt x GAG (jaar 1/2/3) x P(IR) x P(CRP 20-100) P (AB afgehaald) x P(CD) x prijs (CD hospitalisatie) x (P (AB CRP 20-100) + P (BN) x P (AB na BN) + P (RX) x P (AB na RX))
Jaar 1	
Kost CRP POCT test	TAPa x P(IR) x (opportuniteitskost CRP POCT + prijs cartrige) x AR x GAG (jaar 1)
Kost kwaliteitscontrole	TAPr x prijs kwaliteitscontrole 1j x AR x GAG (jaar 1)

CRP toestel kost	TAPr x prijs toestel x AR x GAG(jaar 1)	gezien 33% toename nieuwe toestellen
Kost set up en technische training	TAPr x AR x prijs installeren en training x GAG (jaar 1)	gezien 33% toename nieuwe toestellen
Transportkost	TAPr x AR x transportprijs x GAG (jaar 1)	gezien 33% toename nieuwe toestellen
Validatie van testresultaten en inkomende batches, samen met technische ondersteuning	TAPr x AR x validatiekost x GAG (jaar 1)	
Jaar 2		
Kost CRP POCT test	TAPa x P(IR) x (opportuniteitskost CRP POCT + prijs cartrige) x AR x GAG (jaar 2)	
Kost kwaliteitscontrole	TAPr x prijs kwaliteitscontrole 1j x AR x GAG(jaar 2)	
CRP toestel kost	TAPr x prijs toestel x AR x GAG(jaar 2)	gezien 33% toename nieuwe toestellen
Kost set up en technische training	TAPr x AR x prijs installeren en training x GAG(jaar 2)	gezien 33% toename nieuwe toestellen
Transportkost	TAPr x AR x transportprijs x GAG (jaar 2)	gezien 33% toename nieuwe toestellen
Validatie van testresultaten en inkomende batches, samen met technische ondersteuning	TAPr x AR x validatiekost x GAG(jaar 2)	Gezien in toto 66% toename

Jaar 3		
Kost CRP POCT test	TAPa x P(IR) x (opportuniteitskost CRP POCT + prijs cartrige) x AR	Einde graduele adoptie
Kost kwaliteitscontrole	TAPr x prijs kwaliteitscontrole 1j x AR	
CRP toestel kost	TAPr x prijs toestel x AR	
Kost set up en technische training	TAPr x AR x prijs installeren en training	
Transportkost	TAPr x AR x transportprijs	
Validatie van testresultaten en inkomende batches, samen met technische ondersteuning	TAPr x AR x validatiekost	
Jaar 4-5		
Kost CRP POCT test	TAPa x P(IR) x (opportuniteitskost CRP POCT + prijs cartrige) x AR	
Kost kwaliteitscontrole	TAPr x prijs kwaliteitscontrole 1j x AR	
Validatie van testresultaten en inkomende batches, samen met technische ondersteuning	totaal aantal Labo's x AR x validatiekost	

Legende

Afkorting	
AB	Antibiotica
AM	Amoxiciline
AR	Adoptieratio

AVS	Afgehaald voorschrift
AZ	Azitromycine
CD	Clostridium difficile
CRP	C-reactief-proteïne
GAG	Graduele adoptiegraad
GEI	Gastro-intestinaal
IR	Intermediair risico
J	Jaar
P	Probabiliteit
POCT	Point of care testing
Pt	Patiënt
RX	Beeldvorming (RX thorax)
TAPa	Totaal aantal patiënten
TAPr	Totaal aantal praktijken
VS	Voorschrift

8. Referenties

1. Naghavi M et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. The Lancet. 2024 Sep 28;404(10459):1199–226.
2. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Ther Adv Drug Saf. 2014 Dec;5(6):229–41.
3. Infectious Diseases Society of America (IDSA), Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, Boucher HW, Bradley JS, et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. Clin Infect Dis. 2011 May;52 Suppl 5(Suppl 5):S397-428.
4. Antimicrobial resistance [Internet]. 2023 [cited 2025 Apr 3]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
5. Antimicrobial resistance [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 3]. Available from: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/antimicrobial-resistance
6. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. 2017 Mar 29 [cited 2025 Apr 4]; Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
7. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) . Stockholm; 2024 Nov.
8. Hersh AL, King LM, Shapiro DJ, Hicks LA, Fleming-Dutra KE. Unnecessary Antibiotic Prescribing in US Ambulatory Care Settings, 2010-2015. Clin Infect Dis. 2021 Jan 23;72(1):133–7.
9. Antibioticaresistentie [Internet]. [cited 2025 Apr 3]. Available from: https://favv-afsca.be/nl/antibioticaresistentie
10. Truyers C, Goderis G, Dewitte H, Akker M vanden, Buntinx F. The Intego database: background, methods and basic results of a Flemish general practice-based continuous morbidity registration project. BMC Med Inform Decis Mak. 2014 Dec 6;14(1):48.
11. De Bont EGPM, Greving JP, Kurver MJ, Van der Mooren FM, Van de Pol AC, Prins JM, et al. Acuut Hoesten [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 2]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-hoesten
12. Kumar S, Little P, Britten N. Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study. BMJ. 2003 Jan 18;326(7381):138.
13. Verbakel JY, Lee JJ, Goyder C, Tan PS, Ananthakumar T, Turner PJ, et al. Impact of point-of-care C reactive protein in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019 Jan;9(1):e025036.
14. Zimmerman MA. Diagnostic Implications of C-Reactive Protein. Archives of Surgery. 2003 Feb 1;138(2):220.
15. Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 4]. Available

from: Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management
16. Budget Impact Analyse en Economische evaluatie [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 4]. Available from: Budget Impact Analyse en Economische evaluatie van ECT voor de indicaties depressie en psychose
17. IRINA CLEEMPUT, MATTIAS NEYT, STEFAAN VAN DE SANDE, NANCY THIRY. Belgian Guidelines for Economic Evaluations and Budget Impact Analyses: Second Edition [Internet]. 2012 [cited 2025 Apr 4]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-12/KCE_183_economic_evaluations_second_edition_Report_update.pdf
18. Aurobindo. Bijsluiter Amoxicilline [Internet]. [cited 2025 Feb 8]. Available from: file:///Users/tibowynant/Downloads/SKP%20(5).pdf
19. Melbye H, Hvidsten D, Holm A, Nordbø SA, Brox J. The course of C-reactive protein response in untreated upper respiratory tract infection. Br J Gen Pract. 2004 Sep;54(506):653–8.
20. Sandrine Nugteren, Bèr Pleumeekers, Just Eekhof. CRP-POCT: wanneer nodig en wanneer niet? Huisarts & Wetenschap. 2015 Jun 3;2015(6):322–6.
21. Minnaard MC, van de Pol AC, de Groot JAH, De Wit NJ, Hopstaken RM, van Delft S, et al. The added diagnostic value of five different C-reactive protein point-of-care test devices in detecting pneumonia in primary care: A nested case-control study. Scand J Clin Lab Invest. 2015 May 19;75(4):291–5.
22. ICPC-3 Frozen Version [Internet]. 2025 [cited 2025 Feb 8]. Available from: https://browser.icpc-3.info/
23. Dewez JE, Nijman RG, Fitchett EJA, Lynch R, de Groot R, van der Flier M, et al. Adoption of C-reactive protein point-of-care tests for the management of acute childhood infections in primary care in the Netherlands and England: a comparative health systems analysis. BMC Health Serv Res. 2023 Feb 23;23(1):191.
24. Intermutualistisch Agentschap. IMA Atlas [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 8]. Available from: https://atlas.ima-aim.be/databanken/?rw=1&lang=nl
25. Structuur van de bevolking [Internet]. 2024 Jun [cited 2025 Apr 4]. Available from: https://statbel.fgov.be/nl/themas/bevolking/structuur-van-de-bevolking#news
26. Minnaard MC, van de Pol AC, Hopstaken RM, van Delft S, Broekhuizen BDL, Verheij TJM, et al. C-reactive protein point-of-care testing and associated antibiotic prescribing. Fam Pract. 2016 Aug;33(4):408–13.
27. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Clark J, Askew DA. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017 Sep 7;2022(8).
28. Honda T, Uehara T, Matsumoto G, Arai S, Sugano M. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. Clinica Chimica Acta. 2016 Jun;457:46–53.
29. Dekker ARJ, Verheij TJM, van der Velden AW. Inappropriate antibiotic prescription for respiratory tract indications: most prominent in adult patients. Fam Pract. 2015 Apr 24;cmv019.
30. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard [Internet]. [cited 2025 Apr 4]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/fdas-adverse-event-

reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard
31. Health Technology Assessment of C-reactive protein point-of-care testing to guide antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in primary care settings. Dublin; 2019 May.
32. Van Hoof V, Barglazan D, Blairon L, Braekevelt B, Debois R, De Vos NVJ, et al. Organisation and quality monitoring for point-of-care testing (POCT) in Belgium: proposal for an expansion of the legal framework for POCT into primary health care. Acta Clin Belg. 2022 Mar 4;77(2):329–36.
33. BCFI. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 10]. Available from: https://bcfi.be/nl
34. Beersmans A, Euben T, Gils M. RAPPORT: ANALYSE TIJDSBESTEDING HUISARTSEN. 2023 Apr.
35. Mickael Daubie. Geneeskundige verzorging [Internet]. 3910 /2263 Dec 13, 2024. Available from: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/tarief_artsen_deel01_20250101.pdf
36. Anneleen Janssen. Educate, advocate, act now [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 3]. Available from: https://www.domusmedica.be/actueel/educate-advocate-act-now
37. Lee CR, Cho I, Jeong B, Lee S. Strategies to Minimize Antibiotic Resistance. Int J Environ Res Public Health. 2013 Sep 12;10(9):4274–305.
38. Martine Delanoy, Laetitia Lempereur, Gaëlle Vandermeulen. Belgian “One Health” National Action Plan on the Fight against Antimicrobial Resistance (AMR) [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 10]. Available from: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/en-amr_one_health_national_plan_final_1.pdf
39. Braeken DCW, Essig A, Panning M, Hoerster R, Nawrocki M, Dalhoff K, et al. Shift in bacterial etiology from the CAPNETZ cohort in patients with community-acquired pneumonia: data over more than a decade. Infection. 2021 Jun 27;49(3):533–7.
40. Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S. Antibiotic Selection Pressure and Resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. Emerg Infect Dis. 2004 Mar;10(3):514–7.
41. van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H, et al. Antimicrobial Drug Use and Resistance in Europe. Emerg Infect Dis. 2008 Nov;14(11):1722–30.
42. van der Pol S, Jansen DEMC, van der Velden AW, Butler CC, Verheij TJM, Friedrich AW, et al. The Opportunity of Point-of-Care Diagnostics in General Practice: Modelling the Effects on Antimicrobial Resistance. Pharmacoeconomics. 2022 Aug 29;40(8):823–33.
43. BAPCOC-richtlijnen voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 18]. Available from: BAPCOC-richtlijnen voor anti-infectieuze behandeling
44. Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie (BCFI). Probiotica [Internet]. 2000 [cited 2025 Apr 4]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F27N06A

45. BCFI. Specialiteiten [Probiotica en postbiotica] [Internet]. 2016 [cited 2025 Apr 1]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=3343&trade_family=9134
46. BMJ - Best Practice Recommendations. Assassment of Urticaria. BMJ [Internet]. 2024 Feb 16 [cited 2025 Apr 8]; Available from: https://ebpnet.be/nl/ebsources/8952?check_logged_in=1
47. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Cetirizine [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 7]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?expand_positioning=1&frag=12369&trade_family=42572
48. Reigadas Ramírez E, Bouza ES. Economic Burden of Clostridium difficile Infection in European Countries. In 2018. p. 1–12.
49. Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Nomenclatuur: zoekcriteria. 2025.
50. Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Historiek van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen. 2019. p. 1–9.
51. Bradley SH, Barclay M, Cornwell B, Abel GA, Callister ME, Gomez-Cano M, et al. Associations between general practice characteristics and chest X-ray rate: an observational study. British Journal of General Practice. 2022 Jan;72(714):e34–42.
52. Moberg AB, Kling M, Paues J, Fransson SG, Falk M. Use of chest X-ray in the assessment of community acquired pneumonia in primary care – an intervention study. Scand J Prim Health Care. 2020 Jul 2;38(3):323–9.
53. Čižman M, Mioč V, Bajec T, Paragi M, Kastrin T, Gonçalves J. Correlation between Antibiotic Consumption and Resistance of Invasive Streptococcus pneumoniae. Antibiotics. 2021 Jun 22;10(7):758.